

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

433

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

MOHSEN BAHRI

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Né le 21 Mars 1915, à Tunis

GLYCOSURIES PAR ASSOCIATION

D'UN TROUBLE GLYCOREGULATEUR PARADIABETIQUE

ET D'UN ABAISSEMENT DU SEUIL RENAL AU GLYCOSE

Président de Thèse : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1940

ANNÉE 1940

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR
MOHSEN BAHRI
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Né le 21 Mars 1915, à Tunis

GLYCOSURIES PAR ASSOCIATION
D'UN TROUBLE GLYCOREGULATEUR PARADIABETIQUE
ET D'UN ABAISSEMENT DU SEUIL RENAL AU GLYCOSE

Président de Thèse : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1940

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	R. JUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLÉRY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
Clinique médicale.....	ABRAMI.
Hygiène et clinique de la première enfance	FIESSINGER.
Clinique des maladies des enfants.....	LOEPER
Clinique des maladies mentales et des ma-	RATHERY.
ladies de l'encéphale.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies cutanées et syphi-	NOBECOURT.
litiques	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses.....	GUILLAIN.
Clinique chirurgicale.....	LEMIERRE.
Clinique ophtalmologique.....	CUNEO
Clinique urologique	GOSSET
Clinique d'accouchements.....	GREGOIRE
Clinique gynécologique.....	LENORMANT.
Clinique chirurgicale infantile et ortho-	VELTER.
pédie	CHEVASSU.
Clinique thérapeutique médicale.....	COUVELAIRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	JEANNIN.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	LEVY-SOLAL.
Clinique propédeutique.....	MOCQUOT.
Clinique de la Tuberculose.....	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-	HARVIER.
dulte	LEMATPÉ.
Clinique cardiologique	PIERRE DUVAL.
Clinique de neuro-chirurgie	M. VILLARET.
Assistance Médico-Sociale.....	FROISIER.
Professeurs sans chaire.....	MATHIEU.
	LAUBRY.
	CLOVIS VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie chirurgicale.. AMELINE.
 Pathologie médicale BARIETY.
 Pathologie médicale..... BÉNARD HENRI.
 Pathologie médicale..... BERNARD ETIENNE.
 Hydrologie..... BESANÇON JUSTIN.
 Bactériologie..... BONNET.
 Chimie BOULANGER.
 Pathologie médicale..... BOULIN.
 Pathologie médicale BROUET.
 Histologie BULLIARD.
 Pathologie médicale..... CACHERA.
 Anatomie CORDIER.
 Pathologie médicale COSTE.
 Urologie COUVELAIRE.
 Physique DOGNON.
 Urologie FEY.
 Pathologie chirurgicale.. FUNCK.
 Parasitologie GALLIARD.
 Bactériologie GASTINEL.
 Pathologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.
 Physiologie GAYET.
 Pathologie médicale..... DE GENNES.
 Histologie GIROUD.
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.
 C'o-rhino-laryngologie .. HALPHEN.

MM.

Anatomie pathologique.. HUGUENIN.
 Hygiène JOANNON.
 Obstétrique LACOMME.
 Obstétrique LANTUEJOL.
 Pathologie médicale.... LAROCHE GU.
 Parasitologie LAVIER.
 Pathologie médicale LELON.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale.. LEVEU.
 Pharmacologie MME J. LEVY.
 Pathologie chirurgicale .. MÉNÉGAUX.
 Pathologie médicale.... MOLLARET
 Pathologie médicale..... MOREAU.
 Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.
 Pathologie médicale.... MOUQUIN.
 Pathologie chirurgicale.. PETIT UT. II.
 Médecine légale..... PIÉDEL EVRE.
 Obstétrique PORTES.
 Ophtalmologie RENARD.
 Physiologie RICHET.
 Pathologie chirurgicale.. SÉNEQUE.
 Pathologie médicale..... TURPIN.
 Obstétrique VIGNES.
 Pathologie chirurgicale.. WILMOT H.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Pharmacologie BUSQUET.
 Physiologie CHAILLEY-BERT.
 Obstétrique GUÉNIOT.
 Pathologie chirurgicale .. HEITZ-BOYER.

MM.

Pathologie chirurgicale.. LARDENNOIS.
 Obstétrique LE LORIER.
 Parasitologie NEVEU-LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale .. SCHWARTZ.
 Obstétrique VAUDESCAL.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médica	BASSET.	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VALLERY- RADOT.			
SEZARY.			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale..		
METZGER.			

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique.....	LEDOUX-LEBARD.
Stomatologie	RUPPE.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE
DE MON PERE ET DE MA MERE

*Qui ont consacré leur vie à
nous élever dans l'honneur et
la dignité.*

*Les années passeront mais
leur souvenir demeurera.*

A MON FRERE AINE

NOUREDDINE BAHRI

Ma plus grande affection.

A MES FRERES

MESSIEURS HAMADI BAHRI ; AZOUZ BAHRI ; OSMAN
BAHRI ; SABAH EDDINE BAHRI et CHADLI BAHRI.

A MES SŒURS

A MES BEAUX-FRERES

LE DOCTEUR LAROUCSI CHAHED
MONSIEUR SALAH DARGOUTH

A MES ONCLES PATERNELS

MONSIEUR ABDESSATAR BAHRI
MONSIEUR ISMAÏL BAHRI

A MES ONCLES MATERNELS

MONSIEUR MOHAMED THABET
MONSIEUR HABIB THABET

*En témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance.*

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

Membre de l'Académie de médecine
Professeur de clinique des maladies mentales
et des maladies de l'encéphale
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse, nos hom-
mages respectueux.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GILBERT DREYFUS

Médecin des Hôpitaux

*Qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse et nous a tou-
jours témoigné tant de solli-
citude.*

*En témoignage de notre pro-
fonde gratitude.*

A MES MAÎTRES DE STAGE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMANT

MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVER

MONSIEUR LE DOCTEUR RAMOND

MONSIEUR LE DOCTEUR KUSS

A MES MAÎTRES D'EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOULIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR MATHIEU

MONSIEUR LE DOCTEUR MARTIN

A MES MAÎTRES D'INTERNAT
DE L'HÔPITAL CIVIL FRANÇAIS DE TUNIS

MONSIEUR LE DOCTEUR BOUQUET

MONSIEUR LE DOCTEUR LEHUCHER

MONSIEUR LE DOCTEUR MASSELOT

MONSIEUR LE DOCTEUR GERARD

INTRODUCTION

Nous savons quels problèmes ardu et complexes pose à un clinicien averti la découverte souvent fortuite d'une glycosurie. Aussi voyons-nous avec étonnement la fréquence de cette opinion erronée répandue tant dans le grand public que dans le monde médical et à tant d'égards fâcheuse qui consiste à considérer sans plus d'enquêtes cliniques ou biologiques comme pratiquement synonymes glycosurie et diabète sucré. D'où des traitements inutiles sinon dangereux des pronostics pessimistes.

Cette confusion est d'autant plus regrettable qu'elle porte parfois sur des sujets chez qui la glycosurie n'a que la valeur d'une simple anomalie ou d'un minime trouble physio-pathologique.

Telles les glycosuries par association d'un trouble paradiabétique et d'un abaissement du seuil rénal au glycose que nous nous sommes mis en tâche de rapporter dans cette thèse, à l'occasion de quelques observations. C'est dans le service du Docteur Gilbert Dreyfus que nous avons eu l'occasion d'étudier un certain nombre de ces cas et c'est à lui que nous devons l'originalité de ce travail.

RAPPEL SYMPTOMATOLOGIQUE

Avant de nous engager dans l'étude des différents aspects cliniques que peuvent revêtir les glycosuries par association d'un état paradiabétique et d'un abaissement du seuil rénal au glucose, nous avons cru utile de donner les éléments essentiels d'un problème à tous égards si attachant et dont l'intérêt spéculatif ne le cède en rien à l'intérêt pratique.

On sait en effet qu'il existe du point de vue physiologique, biologique et surtout clinique trois catégories de glycosuries.

1) *La glycosurie du diabète sucré ou diabète vrai.*

Une telle glycosurie est constituée par le déversement dans les urines du trop plein de glucose en circulation dans l'organisme, ce trop plein provient de la perte du pouvoir de l'organisme de brûler le sucre qu'il véhicule. Et quand ce sucre s'accumule au dessus d'une certaine limite (ou en d'autres termes quand la glycémie dépasse le seuil rénal au glucose) il s'éliminera par les urines.

Il en résulte que la glycosurie s'accompagne d'hyper

glycémie. Cette glycosurie, fait important, sera proportionnelle aux apports en hydrates de carbone : en effet le caractère capital de la glycosurie dans le diabète vrai sera de varier avec la quantité d'hydrates de carbone ingérée augmentant quand on accroît la ration alimentaire en H. de C., s'abaissant quand on la diminue. Ainsi chez un diabétique vrai dont la tolérance hydrocarbonée est de 80 grammes préformés, l'adjonction de 100 gr. de sucre dans le régime fera apparaître une quantité correspondante dans les urines. C'est là l'épreuve de la suralimentation hydrocarbonée proposée par notre maître Gilbert Dreyfus.

De plus, pareille glycosurie n'est qu'un élément d'un tableau où s'associent les divers autres troubles de la série diabétique : polyurie, polyphagie, polydipsie, prurit, asthénie, etc.

Enfin elle réagit au régime antidiabétique et à l'insuline.

2) *La glycosurie rénale.*

A l'opposé il existe une deuxième variété de glycosurie appelée communément diabète rénal terme auquel nous préférons celui plus exact de glycosurie rénale.

Ici pas d'hypocombustion du glycose.

pas d'hyperglycémie à jeun.

Cette glycosurie coïncidant avec une glycémie à jeun normale est le meilleur critérium du diabète rénal puisqu'il traduit l'hyper-perméabilité rénale au glycose.

Rappelons que pour qu'il y ait glycosurie avec un rein normal il faut que la glycémie s'élève aux environs de 1,80. En cas de diabète rénal la glycosurie se produit avec des chiffres bien inférieurs à ce taux.

Le rein est donc un filtre percé. La maladie est due à un vice d'élimination sans aucun trouble ni anomalie de glycorégulation. Pareille glycosurie est modérée, oscillant généralement entre 3 et 5 gr., permanente, ceci même à jeun ou en dehors du jeûne; peu influencée par le régime et les médications hypoglycémiques, non accompagnée des autres signes de la série diabétique : d'où leur découverte souvent fortuite à l'occasion d'un examen général, d'une assurance sur la vie, d'une analyse pré ou post opératoire des urines.

3°) La troisième variété est constituée *par les glycosuries paradiabétiques* sur lesquelles ont insisté MM. Labbé et R. Boulin et qu'on observe :

Chez certains Basedowiens, acromégales ;

Chez certains cirrhotiques ;

Dans certains états d'hyperépinéphrie ;

Chez certains obèses et hypertendus ;

Surtout au cours de la grossesse ;

Et aussi de façon primitive en apparence et elles semblent alors traduire un trouble hépatique latent.

Ici, la glycémie à jeun est normale ou subnormale. Mais à la suite d'un repas riche en hydrates de carbone, la glycémie s'élève passagèrement de façon exagérée, excessive et dépasse ainsi le seuil rénal au gly-

cose. A ce moment, le sucre passe dans les urines : glycosurie post prandiale ou alimentaire.

Les états paradiabétiques peuvent être déjà soupçonnés par le caractère de leur glycosurie : Celle-ci est intermittente, modérée, non accompagnée des autres symptômes de l'hyperglycémie, donc de découverte souvent fortuite. Elle est plus indépendante du régime alimentaire et ne cède pas aussi facilement que la glycosurie diabétique à la réduction des hydrates de carbone.

L'examen complet du malade permet souvent de découvrir une affection connue pour s'accompagner de troubles de la glycorégulation telles que maladies du foie, maladies des glandes endocrines, hypertension artérielle, lésions du système nerveux, obésité. Cette étude clinique ne suffit cependant pas à caractériser une glycosurie paradiabétique. Tout au plus permet-elle de la soupçonner, mais avant tout une preuve biologique, qui doit être recherchée dans les résultats de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, doit en être donnée.

Rappelons que celle-ci consiste à mesurer la glycémie du malade à jeun, à lui faire ingérer 50 gr. de glucose dans 250 cc. d'eau et à doser ensuite la glycémie de demi-heure en demi-heure pendant au moins trois heures.

En gros, on peut dire que la réaction est :

Faible chez les sujets normaux ;

Exagérée chez les sujets atteints d'un trouble glycorégulateur non diabétique ;

Forte chez les diabétiques vrais.

Mais, pour bien apprécier la réaction, il faut tenir compte à la fois de l'élévation maxima de la glycémie au-dessus du point de départ et de la durée de l'hyperglycémie, ce que l'on exprime en calculant l'aire du triangle de la réaction.

Voici les chiffres d'un sujet normal, fournis par MM. L'abbé et F. Nepveux.

Glycémie à jeun, 0 gr. 80 à 1 gr. 20 0/00 ;

Flèche d'hyperglycémie, 0 gr. 20 à 0 gr. 50 ;

Durée de la réaction 2 h. à 2 h. 30 ;

Aire, 0 cq. 20 à 0 cq. 50.

S'il s'agit d'un état paradiabétique cette aire oscille entre 0 cq. 50 et 1 cq. 50 alors que chez un diabétique vrai elle dépasse 2 cq.

Ajoutons que ces glycosuries paradiabétiques semblent traduire non plus un trouble de la combustion du glycose, mais un trouble de la glycogénolyse ou de la glycogénèse. D'où cette conclusion thérapeutique : on n'arrivera pas même avec un régime riche en sucre à élever cette glycosurie ou à la supprimer par un régime du type anti-diabétique.

Les glycosuries du type rénal et les glycosuries par trouble paradiabétique s'opposent donc aux glycosuries diabétiques vraies sur de nombreux points, le point le plus intéressant étant qu'elles sont le plus souvent fortuites. Quant à l'abondance du glycose dans les urines, au-dessus de 20 gr., on peut dire, avec peu de chances de se tromper, qu'il s'agit d'un diabète vrai, par contre au-dessous de 20 gr. il peut s'agir d'une des trois variétés de glycosuries.

Les faits sur lesquels nous allons particulièrement insister sont ceux, rares, mais non exceptionnels, où l'association d'un trouble glycorégulateur du type paradiabétique et d'un abaissement du seuil rénal au glycosé donne lieu à des glycosuries plus importantes que celles de l'une ou l'autre des deux variétés posant d'une manière plus délicate et pressante le diagnostic de diabète vrai si l'on s'en tient au seul fait clinique de la glycosurie relativement peu élevée et fortuite.

C'est là l'intérêt pratique de ces faits où seule une étude clinique physiologique et biologique permet de les rattacher à leur véritable cause.

Nous allons observer un certain nombre de ces faits :

CHAPITRE PREMIER

1^{er} GROUPE DE FAITS AU COURS DE LA GROSSESSE

C'est ici que nous trouverons avec le plus de netteté la double tendance que possède l'état gravidique à abaisser le seuil rénal au glucose et à provoquer des troubles de la glycogénopexie.

1) Tantôt cette association reste cliniquement latente, mise à part une légère glycosurie — seule l'épreuve d'hyperglycémie provoquée au glucose en montrant une réaction intermédiaire entre la réaction normale et la réaction type diabétique et en décelant du sucre dans les urines malgré une glycémie inférieure à 1 gr. 80, signera le trouble. C'est là l'illustration du fait physiologique. Ainsi, dans six cas sur 37 cas de glycosurie survenant chez des femmes enceintes, antérieurement normales, Marcel Labbé a vu se manifester conjointement un allongement de la courbe d'hyperglycémie provoquée au glucose et un abaissement du seuil rénal : d'où le passage du sucre dans les urines, même si la glycémie provoquée reste inférieure à 1 gr. 80.

Voici, à titre d'exemple, les résultats de l'épreuve

d'hyperglycémie chez une primipare de 21 ans : la découverte d'une glycosurie quotidienne de 4 à 8 gr. au 7^e mois de la grossesse avait été fortuite.

Glycémie à jeun, 0,72 ;

Flèche, 0,65 ;

Durée, 2 h. 32 minutes ;

Aire, 0 cq. 82.

Des traces de sucre dans les urines sont apparues quand la glycémie atteint 1 gr. 04.

Une récente observation publiée par le docteur Azerad sous le titre de « Diabète rénal au cours de la grossesse » rentre dans cette catégorie de faits.

De telles glycosuries, de signification bénigne, ne sont influencées ni par le régime antidiabétique ni par l'insuline.

Elles commandent l'institution d'un régime pauvre en viandes et riche en hydrates de carbone, régime qui met le foie au repos et diffère entièrement, comme on le voit, des régimes des diabétiques.

Ces glycosuries disparaissent après l'accouchement. Le seul point noir du pronostic c'est qu'elles peuvent parfois, bien que très rarement, non seulement réapparaître au cours de grossesses ultérieures mais encore évoluer vers un diabète simple puis vers un diabète grave avec acidose.

En effet, il ne faut pas oublier que tous les intermédiaires existent et sont possibles entre glycosurie paradiabétique et diabète vrai : c'est pourquoi l'exagération de la soif, l'apparition d'asthénie ou de prurit commandent, chez toute femme enceinte, présen-

tant jusque-là lors de ses grossesses précédentes une glycosurie simple, une surveillance attentive de la fonction glycoréglatrice.

Tel est le cas d'une malade dans une observation rapportée par Marcel Labbé et dont voici le résumé :

1^{re} *grossesse* : Normale si ce n'était l'existence d'une légère glycosurie.

2^e *grossesse* : Apparition d'un diabète simple non acidotique, accouchement normal. Enfant de 4 k. 600, disparition de la glycosurie.

3^e *grossesse* : Réapparition du sucre. Poussées d'acidose grave. Accouchement normal. Enfant de 5 kilos. Persistance de la glycosurie et de l'acétonurie.

4^e *grossesse* : Mal tolérée à partir du 7^e mois, nécessitant une augmentation des doses d'insuline. Accouchement, à terme, d'un enfant mort, de 6 kilos. Disparition de l'acétonurie. Relèvement de la tolérance hydrocarbonée.

5^e *grossesse* : Nouvel abaissement de la tolérance hydrocarbonée à la fin du 6^e mois, nécessitant une augmentation des doses d'insuline. Accouchement à terme d'un enfant vivant pesant 3 kilos 500 grâce à l'emploi de hautes doses d'insuline allant jusqu'à 100 unités par jour.

II^o Tantôt le tableau est plus grave, dramatique même, prenant le masque d'un diabète grave avec acidose. Telle est l'observation qu'a bien voulu nous communiquer le docteur Gilbert Dreyfus, observation

publiée avec le professeur Labbé et le docteur A. Escalier. L'association de ces deux troubles simule ici un diabète grave acidotique.

OBSERVATION I

Mme Duf... 28 ans, assez forte mangeuse, avec tendance à l'obésité (60 kilos pour une taille de 1m 50) se fait examiner à l'occasion d'une crise d'intoxication alimentaire avec troubles digestifs importants et poussée d'urticaire généralisé. L'examen de ses urines fit à ce moment découvrir une légère glycosurie de 3 gr. sans acétonurie. Elle ne présentait alors ni polydipsie ni polyurie ni aucun autre symptôme d'hyperglycémie. Sa glycosurie pouvait donc à peine être considérée comme diabétique. Cependant, comme elle avait maigri de 3 à 4 kilos, on institua chez elle un régime dont le résultat fut la disparition rapide de la glycosurie. D'ailleurs, la malade avait une forte tolérance hydrocarbonée et pouvait utiliser facilement 90 gr. d'H. de C. par jour. Elle put se maintenir ainsi sans glycosurie ni acétonurie pendant un an.

Au mois de janvier 1933, Mme Duf... ressent de la fatigue, constate que ses vêtements sont de plus en plus amples. Elle pèse 52 kilos. En février, ne voyant plus ses règles elle s'inquiète et un examen pratiqué au début du mois de mars fait admettre qu'elle est enceinte de deux mois $1/2$. Pendant cette période, la fatigue va augmentant, la glycosurie, réapparue depuis janvier, s'élève maintenant à 18 gr. par litre.

Une réaction de Gerhardts est positive dans les urines.

Elle entre alors à l'hôpital Bichat : Mise au repos avec un régime pauvre en H de C et injection de 40 unités d'insuline. Dans ces conditions, la réaction de Gerhardts disparaît, mais la glycosurie persiste au taux de 2 gr. environ. On augmente la dose d'insuline (50 unités par jour) mais la malade ressent des troubles pénibles (palpitations, tremblement, malaises), allant jusqu'à la perte de connaissance. Comme la simple absorption d'un morceau de sucre suffit à les faire disparaître, leur nature hypoglycémique ne fait plus de doute.

Le 23 mars, la malade est mise en observation. Un régime mixte comportant 95 gr. d'H de C préformés et 153 gr. d'H de C totaux est institué. En même temps, administration de 40 unités d'insuline par jour. Elle a une glycosurie qui varie de 0 à 7 gr. par 24 h. et une réaction de Gerhardts faiblement positive. Voyant que la glycosurie ne disparaît pas, on retire à la malade d'abord 50 gr. de pommes de terre puis 50 autres grammes. Mais la glycosurie n'est guère influencée et se maintient entre 4 et 9 gr. ; la réaction de Gerhardts persiste, faible.

Alors on redonne 50 gr. de pommes de terre et on porte la dose d'insuline à 60 unités par jour : la glycosurie persiste. La diacéturie disparaît. La dose d'insuline est élevée jusqu'à 65 unités par jour sans succès. Pendant ce temps, d'ailleurs, le poids de la malade qui était de 54 kilos 600 à son entrée le 23 mai s'est élevé jusqu'à 56 kilos 500 le 1^{er} juillet.

L'état général est bon, la grossesse évolue bien. Cependant, cette résistance au régime et à l'insuline de la glycosurie étonne et fait penser à la possibilité d'un diabète insulino-résistant qu'on invoque si volontiers.

Le 23 juillet, la malade est soumise à l'épreuve d'hypoglycémie par injection intra-veineuse de 12 unités d'insuline : sa glycémie s'abaisse en l'espace de 50 minutes de 1 gr. 12 à 0, 35, c'est-à-dire de 52,6 %. Elle a donc réagi sur la forme habituelle des diabétiques, elle est normalement sensible à l'insuline.

Le 3 août, on pratique une épreuve d'hyperglycémie provoquée par ingestion de 50 gr. de glycose : la glycémie, partie de 1 gr. 20 à jeun, s'élève à 2 gr. 41 en l'espace d'une heure 1/2 et redescend au taux initial en 2 h. 57 minutes. L'aire de la réaction se chiffre par 1 cq. 84. C'est donc là une aire de réaction intermédiaire entre une aire normale et une aire de réaction type diabète vrai, donc du type paradiabète ou à la rigueur d'un type diabète mais limite.

Cette épreuve met en lumière un fait très important : avec une glycémie à jeun de 1 gr. 20 l'urine contenait déjà du glycose.

A la fin de la réaction, quand la glycémie était retombée à 1 gr. 17, l'urine contenait encore du sucre.

Ainsi, le seuil rénal du glycose est fortement abaissé.

Cette glycorurie a donc une double origine.

1) Un trouble glycorégulateur diabétique limite pouvant être un trouble glycorégulateur paradiabétique.

2) Une perméabilité rénale au glucose exagérée.

Ces épreuves nous donnent l'explication de la persistance de la glycorurie qui semblait résistante au régime, réduit en H de C et à l'insuline. (L'état de gestation a aggravé un trouble paradiabétique existant et a diminué le seuil rénal). Elles nous permettent d'envisager avec un bon pronostic l'évolution de cette grossesse. Cette femme présentait d'ailleurs une tendance à l'acétonurie : il avait fallu arriver jusqu'à 60 unités d'insuline pour supprimer la réaction de Gerhard. Un essai de suppression de l'insuline dans le traitement fit, dès le 1^{er} jour, apparaître une forte réaction de Gerhardt (— — —) en même temps que la glycorurie se relevait entre 5 gr. et 18 gr. La réserve alcaline qui fut mesurée à ce moment fut de 46 vol de Co² % de plasma, le 1^{er} jour, 48 vol 5 de Co² % de plasma 2 jours plus tard.

Après ces essais, un régime d'entretien de la malade a pu être définitivement institué : régime mixte comportant 68 gr. d'H de C préformés et 112 gr. d'H de C totaux. Elle recevait dès le mois d'août une dose de 20 unités d'insuline par jour et à partir du mois de septembre 30 unités.

Pendant tout ce temps, la glycosurie a persisté ; la réaction de Gerhardt est restée légèrement positive, l'état général a été bon et le poids s'est élevé progres-

sivement pour atteindre 65 kilos 100 le 21 octobre. La mesure de la réserve alcaline faite le 5 octobre l'a montrée presque à la normale : 51 vol 84 de Co^+ % de plasma.

Par ailleurs, les examens gynécologiques effectués ont montré une évolution absolument normale de la grossesse.

Le 26 octobre, Mme Duf... présente quelques douleurs et fut transférée dans un service d'obstétrique. Le 28 octobre, le travail commença. C'est alors que l'examen des urines montra une forte réaction de Gerhardt.

De plus, un peu de dyspnée. C'est alors qu'un dosage de la réserve alcaline fut immédiatement effectué : il était de 31 vol 6. Devant cette menace d'acidose, un traitement insulinique énergique fut institué : La malade reçut 90 unités d'insuline en l'espace de 6 heures.

Le lendemain, 29 octobre, 60 unités dans les 24 heures.

Ce traitement eut l'avantage de supprimer la diacéturie et de réduire la glycosurie.

Le 28 octobre, dans la nuit, Mme Duf... accouche d'un enfant d'aspect normal pesant 3 kilos 630.

Dans les jours suivants, la quantité d'insuline fut réduite progressivement et sa diacéturie d'abord, sa glycosurie ensuite, disparurent complètement.

A partir du 1^{er} novembre, avec 25 unités par jour, et le même régime qu'auparavant, elle n'a plus trace de glycosurie ni d'acidose.

Depuis lors, elle se trouve en parfaite santé.

Le 18 novembre 1933, une nouvelle épreuve d'hyperglycémie provoquée par l'ingestion de 50 gr. de glycose a donné au point de vue de l'intensité du trouble glycorégulateur un résultat identique à celui de juillet. Aire de réaction : 1 cq. 80.

Mais elle montre que le seuil rénal du glycose a repris son niveau normal ; il était à 1 g. 93.

Cette observation nous paraît extrêmement instructive à plus d'un titre. Elle concerne une jeune femme atteinte d'un diabète très discret. Sous l'influence de la grossesse, la glycosurie augmente et l'acétonurie apparaît, en dépit du traitement insulinique. On se demande s'il ne s'agit pas d'un diabète mal réductible par l'insuline et on a tendance à porter un pronostic réservé. En réalité, la grossesse n'a pas aggravé le diabète comme le démontre l'examen de plusieurs épreuves d'hyperglycémie provoquée. Elle s'est bornée à abaisser le seuil rénal et à accentuer le trouble glycorégulateur déjà existant. Un seul point reste obscur : *le mécanisme de l'acidose gravidique* présentée par cette malade (réaction de Gerhardt +++ réserve alcaline à 46 vol. de Co^2 % de plasma au 6^e mois de grossesse). Cette acidose ne paraissait nullement ici sous l'influence d'une aggravation du processus diabétique. Elle s'amenda cependant sous l'influence de l'insulinothérapie.

Dans une autre observation, recueillie par Gilbert Dreyfus, nous avons vu cette *acidose gravidique* occu-

per la première place du tableau clinique. Il s'agissait d'une femme glycosurique à la fois par abaissement du seuil rénal au glycosé et trouble glycorégulateur discret du type paradiabétique. La grossesse n'eut guère d'influence défavorable ni sur le seuil rénal ni sur le trouble paradiabétique, mais elle entraîna une poussée d'acétonurie qui nécessita la mise en œuvre d'un traitement insulinique énergique. De telles acétonuries ont été signalées par Vogelenzang et par Gowaerts au cours de diabètes rénaux non gravidiques. Elles sont fréquentes pour von Noorden chez des femmes enceintes glyconiques mais non diabétiques.

Aucune explication convaincante n'en a jamais été donnée, bien que dans le diabète rénal pur certains auteurs en font une acidose à jeun.

Il est bien évident que l'apparition ou l'aggravation de l'acido cétose chez une femme enceinte atteinte de diabète vrai résulte de l'accentuation du déficit pancréatique : l'action du régime et de l'insuline en apportent la confirmation mais il est des cas où une acidocétose insolite accompagnant une glycosurie non diabétique ou encore un diabète léger à tolérance hydro carbonée importante résiste de façon absolue ou relative aux injections d'insuline. Il est d'autres cas, enfin, où l'on constate une diminution de la réserve alcaline sans diacéturie concomitante. Cet abaissement de l'alcalinité chez les femmes enceintes étant indépendant de toute cétonurie, est généralement peu accentuée, allant rarement au-dessous de 45 vol. C'est

classiquement le foie qui est tenu responsable de cet état d'acidose non diabétique insulino-résistant qui peuvent se voir chez la femme enceinte. Mais on a quelquefois la surprise de constater que les épreuves d'exploration fonctionnelles du foie sont normales. Force est donc de chercher ailleurs la solution du problème.

Ici encore, c'est peut-être l'étude de la physiologie pathologique qui nous en fournira la clé. L'existence d'une hormone hypophysaire liporégulatrice dite encore acétonémiant apparaît d'ores et déjà comme vraisemblable. Cette hormone serait au même titre que l'hormone hyperglycémiant sécrétée en excès au cours de la grossesse, à la faveur de l'hyperplasie hypophysaire.

Quant au traitement insulinique de ces acidoses, s'il est justifié dans les formes où l'acidose survient chez une femme enceinte atteinte de diabète vrai et résulte de l'accentuation du déficit pancréatique, par contre, il est à proscrire dans les formes d'acidose accompagnant des glycosuries non diabétiques. On a essayé d'y obvier par une calcithérapie poussée, mais c'est là une thérapeutique plus théorique que pratique. Cette dernière catégorie d'acidose a d'ailleurs un pronostic favorable dans l'ensemble. Il s'agit plus d'un dysfonctionnement de la glycorégulation et de la glycoélimination que d'une vraie maladie.

On voit donc combien la nature exacte de la glycosurie représente un facteur important de pronos-

tic, c'est dire la nécessité de pratiquer systématiquement l'épreuve d'hyperglycémie provoquée au glucose permettant un bilan précis des troubles glycorégulateurs ou glycoéliminateurs.

CHAPITRE II

2^e GROUPE DE FAITS

En dehors de la grossesse, un grand nombre de sujets considérés comme diabétiques sont en réalité paradiabétiques, ce paradiabète s'associant à un abaissement du seuil rénal. Le plus souvent, cette glycosurie est sous l'influence d'un déficit hépatique. Le résultat est qu'elle résiste au régime et au traitement insulinique. En effet, si une glycosurie diabétique cède au régime riche en graisse, pauvre en hydrates de carbone, une glycosurie hépatique ne rétrocede, au contraire, qu'à un régime pauvre en graisse, riche en hydrates de carbone. Tel est le cas du malade suivant :

OBSERVATION N^o II

Au mois de janvier 1935, M. Y., âgé de 29 ans, vient à la consultation du docteur Gilbert Dreyfus pour la première fois.

Diabétique depuis deux ans, on n'est jamais parvenu à le désucrier. Bien au contraire, en dépit du régime il maigrit et perd ses forces.

Le mode de début de ce soi-disant diabète est impossible à préciser. C'est à l'occasion d'un examen complet que fut fortuitement découverte une quantité appréciable de glycose dans les urines : une douzaine de grammes environ par litre.

Aussitôt est institué alors un régime relativement pauvre en hydrates de carbone qui, quoique non pesé (ce qu'on estime erreur en matière de diabète) aurait dû suffire à faire disparaître la glycosurie.

Or, à trois reprises, le dosage de glucose dans les urines fournit les chiffres respectifs suivants : 18 gr., 9 gr., 11 gr. 0/00 (soit 15 à 25 gr. par 24 h.). Ce mode d'alimentation fut d'ailleurs mal supporté par le malade qui se plaint de mal digérer les graisses.

C'est surtout l'amaigrissement qui, joint à une asthénie croissante, inquiète M. Y... et motive sa consultation et de fait s'il pesait 75 kilos (taille 1 m 70), en juin 1935, il ne pèse plus que 69 kilos 300.

L'interrogatoire ne permet pas de trouver des signes nets de la série diabétique, l'appétit est normal, non exagéré. En dépit d'une légère polyurie, 1 l. 800 à 2 litres, la soif n'est pas particulièrement vive.

Pas non plus de prurit ni de furoncles ni d'impuissance génitale. Par contre, il existe des troubles digestifs indubitables : (ballonnements post-prandiaux, éructations fréquentes, constipation opiniâtre. Après les repas, on lui a fait souvent remarquer que son visage était « luisant ». A plusieurs reprises, il a émis des selles blanchâtres, graisseuses et fétides et chaque fois serait apparue en même temps une coloration un peu jaune des conjonctives.

L'examen clinique fournit peu de renseignements valables :

Région sous hépatique sensible à la pression profonde sans que le bord inférieur du foie soit palpable.

Il n'y a pas de subictère à proprement parler. Par contre, l'analyse des urines montre une glycosurie nette (qui n'est pas dosée).

Les réactions de Gerhardt et de Legal sont toutes deux négatives.

Pendant trois jours M. Y... est soumis à un régime d'épreuve strictement pesé, composé uniquement de légumes verts et salades, beurre et huile, bouillon de légumes, lait et crème fraîche, apportant environ :

60 grammes d'hydrates de carbone,

30 grammes de protéine,

80 grammes de graisse.

Au 4^e jour, l'examen des urines montre encore la présence de 11 grammes de glucose par 24 heures. Il existe en outre une urobilinurie abondante, stigmat indéniable de la souffrance hépatique.

Il ne s'agit donc vraisemblablement pas d'un diabète vrai, mais soit d'un diabète rénal, soit d'un diabète paradiabétique chez un sujet à foie déficient, soit d'une glycosurie par association de ces deux éventualités.

Une épreuve d'hyperglycémie provoquée au glucose, une mesure de la glycémie à jeun sont alors pratiquées et voici les chiffres qui sont fournis :

Ingestion de glucose anhydre 50 gr.

Glycémie à jeun 0 gr. 97

Après	15 minutes	Glycémie	1,22	Sucre dans les urines
—	30	—	1,61	—
—	45	—	1,68	—
— 1 h.	15	—	1,53	—
— 2	—	—	0,91	Pas de sucre
— 3	—	—	0,86	—

Par suite flèche : 0,71 ;
— durée : 1 h. 55. ;
— aire : 0 eq. 976.

Ces chiffres nous permettent de poser le double diagnostic :

1) d'état paradiabétique d'une part, puisque selon la définition de MM. Labbé et R. Boulin l'aire de réaction est à la fois supérieure à la normale et inférieure à celle observée en cas de diabète vrai.

2) d'abaissement du seuil rénal au glucose puisque, en même temps que le trouble glyco régulateur, il existait dans le cas présent une glycosurie qui nulle à jeun apparaissait dès que la glycémie atteignait 1 gr. 22.

Dès lors le malade est soumis à un régime de repos hépatique : lait écrémé, pomme de terre, confitures, compotes, fruits à volonté, biscottes.

— viande ou poissons maigres en quantité modérée une seule fois par jour.

— aliments gras en faible quantité sous forme de beurre frais (60 g.).

— suppression de la charcuterie, des fritures, de l'alcool, des œufs, des abats, des sauces, du chocolat.

La glycosurie persiste à l'état stationnaire, mais l'asthénie disparaît, les digestions sont beaucoup plus satisfaisantes.

Et surtout la courbe pondérale se relève rapidement : après un mois le malade a repris 1 kg. 200, après 3 mois 3 kg. 500.

Il reprend une vie active et de septembre 1935 à mars 1936 nous n'avons pas l'occasion de le voir.

Nous voyons donc combien, au point de vue pratique, cette association d'un état paradiabétique et d'un abaissement du seuil rénal mérite d'être distinguée du diabète vrai, nous dirions volontiers de lui être opposée car elle mérite la mise en œuvre d'un traitement bien différent.

Irréductible par la restriction des hydrates de carbone la glycosurie risque même d'être aggravée par l'application d'un régime antidiabétique notoirement trop riche en graisse pour un sujet au foie déficient : l'asthénie, les troubles digestifs, l'amaigrissement ne font alors que se précipiter.

Au contraire la libre consommation de légumes et de fruits, jointe à la restriction des aliments dont la digestion et le métabolisme fatiguent la cellule hépatique, bien loin d'accroître la glycosurie a tendance à la faire régresser, souvent même disparaître.

En un mot : régime foncièrement différent,
pronostic foncièrement différent.
opposent pareils cas et ceux d'un diabète vrai.

Nous devons revoir le malade en mars 1936 à l'occasion d'une crise d'appendicite aiguë avec péritonite qui fut opérée d'urgence.

Chez un diabétique vrai, le pronostic eût été sévère;

chez Monsieur Y... nous ne jugeâmes nécessaire de prendre aucune mesure préventive : nulle injection d'insuline ne fut pratiquée mais nous conseillâmes seulement l'injection de sérum glycosé avant l'intervention et à sa suite l'installation d'un goutte à goutte glucosé rectal. Dans les jours suivants, la glycosurie reste abondante mais aucune poussée d'acidose ne survint.

La convalescence se fit de façon normale et la plaie cicatrisée rapidement malgré la glycosurie, le drain, malgré l'allure hautement toxi-infectieuse qu'avaient revêtu les accidents péritonéaux.

Le chirurgien nous signala que l'appendice extrêmement altéré était fort adhérent à la face inférieure du foie et que cette adhérence avait rendu l'ablation difficile et longue.

Quinze jours après l'opération on avait la surprise de ne plus retrouver de glucose dans les urines.

En dépit d'un régime mixte particulièrement riche en légumes et en fruits, la glycosurie ne réapparaît point.

Un tout dernier examen a fourni les données suivantes :

- volume urinaire : 1 l. 600.
- glucose urin. : 0.
- Gerhardt : 0.
- Legal : 0.
- pigments et sels biliaires : 0.
- urobiline : 0.

$$\begin{array}{l}
 \text{Az Urée} \\
 \text{— rapports —} = 78 \% \\
 \text{Az total} \\
 \text{Az ammoniacal} \quad \text{Az aminé} \\
 \text{—} = 1,8 \% \quad \text{—} = 2,7 \% \\
 \text{Az total} \quad \text{Az total} \\
 \text{Au total une seule anomalie : l'élévation du rap-} \\
 \text{Az aminé} \\
 \text{port —} \\
 \text{Az total}
 \end{array}$$

l'urobilinurie abondante en 1935 a actuellement disparu.

Et l'on ne peut se défendre de conclure que le trouble glycorégulateur et l'abaissement du seuil rénal au glycosé jadis constatés étaient la conséquence d'une insuffisance hépatique elle-même vraisemblablement conditionnée par des adhérences unissant un appendice chroniquement enflammé à la face inférieure du foie.

En résumé, association d'un état paradiabétique et d'un abaissement du seuil rénal chez un sujet considéré et soigné à tort comme un diabétique depuis 2 ans.

Disparition de la glycosurie après destruction des adhérences qui unissaient un appendice à la face inférieure du foie. Tel est le schéma succinct de l'observation qu'il nous a paru intéressant de rapporter ici.

CHAPITRE III

3^e GROUPE DE FAITS

C'est sans aucun doute chez les enfants où cette erreur de diagnostic est la plus dramatique. Le diabète infantile vrai est en règle générale un diabète grave et un diabète difficile.

Grave, car qui dit diabète chez un enfant, dit affection compromettant le développement sexuel, la croissance, voire l'existence même.

Avant la découverte de l'insuline, son évolution naturelle se faisait vers le coma et la mort. L'insulinothérapie a transformé ce pronostic mais elle est loin d'avoir résolu toutes les inconnues du problème.

Difficile : en effet c'est un diabète acidotique rapidement décompensé accompagné de dénutrition, nécessitant simultanément l'instauration d'un régime précis et pesé et d'injections d'insuline à doses élevées.

Ces injections devront être pratiquées toute la vie durant et sans aucune interruption selon un horaire fixe et renouvelées 3 ou 4 fois par 24 heures, transformant la vie du malade en un véritable esclavage

thérapeutique, anihilant son activité, sa bonne humeur.

Une surveillance minutieuse est imposée aux médecins et aux parents pour déceler la moindre infraction au régime (régime d'ailleurs bien pénible à observer à un âge où la gourmandise est un des instincts les plus naturels) et pour permettre une contre-offensive immédiate en cas de poussée acidotique ou à l'opposé en cas de réactions hypoglycémiques. Or de telles réactions sont monnaie courante chez l'enfant dont le système glycorégulateur est particulièrement labile au point qu'une dose un peu trop forte d'insuline risque d'effondrer la glycémie, tandis que l'espacement des injections déclenche une poussée d'acidose redoutable, ainsi dans certains cas peut-on dire que le malade oscille perpétuellement entre le coma diabétique et le coma hypoglycémique et tous les diabétologues ont pu voir l'un et l'autre de ces comas se succéder chez un même sujet dans le courant d'un seul nyctemère. Ce n'est jamais sans une certaine appréhension pour ne pas dire une certaine angoisse que le médecin expose aux parents d'un enfant atteint d'un diabète vrai la conduite à tenir, la complexité de la thérapeutique, les multiples écueils à éviter.

Ainsi avant de porter un diagnostic aussi grave faut-il en être sûr en l'étayant sur un bilan exact clinique et biologique et ne pas risquer de prendre une glycosurie non diabétique et bénigne, survenant chez un enfant pour un diabète vrai et grave.

Malheureusement une telle erreur est fréquente ; et nous avons cherché dans l'observation qui va suivre les moyens d'éviter une si regrettable confusion.

OBSERVATION N° III

Le 8 juin 1938 est amenée en consultation une petite fille de 7 ans avec le diagnostic de diabète infantile. Le récit des parents laisse présager de plus sérieuses difficultés.

Découvert quatorze mois plus tôt alors que la jeune D... était âgée de 6 ans, à l'occasion d'une fatigue subite avec vomissements et soif anormale, ce diabète s'est révélé par une glycosurie accompagnée d'acétonurie qui venait signer comme à l'accoutumée une forme acidotique de la maladie. D'emblée l'insulinothérapie avait été instituée à la dose initiale de 30 unités par jour, injectées en trois fois, ainsi qu'un régime pesé, comportant 70 à 75 gr. d'hydrates de carbone (le régime d'un enfant doit être plus riche en hydrates de carbone et en calories que celui des diabétiques adultes en raison des besoins impérieux d'un organisme en voie de croissance). Or, fait alarmant, la glycosurie n'a jamais disparu ; elle ne s'est même pas abaissée à tel point que le médecin traitant aurait prononcé le mot d'*insulino résistance*. Cependant chaque piqûre était suivie de somnolence et de malaises de sorte que l'on a été amené à espacer progressivement les injections jusqu'à n'en pratiquer qu'une seule par vingt quatre heures.

A examiner les faits de plus près nous avons été frappés par un certain nombre de discordances et d'anomalies.

La *glycosurie* paraît n'avoir jamais été bien importante : son taux le plus élevé n'a pas dépassé 30 grammes par jour ; il est vrai que ce chiffre a été relevé par une analyse pratiquée après deux jours de semi-diète et d'embarras gastrique accompagné de vomissement et que par la suite l'insulinothérapie ayant été instituée sans aucune interruption nous demeurons ignorants de l'importance qu'eût revêtue la glycosurie en l'absence de tout traitement. Mais il existe un contraste flagrant chez cette jeune malade entre :

a) une sensibilité très vive à l'insuline puisque chaque jour se produit régulièrement quatre heures après l'injection unique de 10 unités d'insuline un malaise hypoglycémique que traduisent une fringale impérieuse et la nécessité d'absorber une biscotte ou un fruit.

b) un besoin d'insuline des plus modestes puisque avec 10 unités quotidiennes l'état général reste satisfaisant ce qui n'est pas dans la forme habituelle du diabète infantile.

c) une influence peu marquée et peu caractéristique de l'insuline sur la glycosurie. En effet, avec un régime apportant 70 gr. d'hydrate de carbone et l'injection de 30 unités d'insuline, la glycosurie ne s'abaisse pas au-dessous de 12 gr. Par la suite on est amené à porter à 85 gr. la ration hydro carbonée et la glyco-

surie se maintient aux abords de 15 grammes ; puis on réduit peu à peu la posologie de l'insuline à 20,15, puis 10 unités par jour et, fait paradoxal, la glycosurie ne varie guère.

Les plus forts chiffres enregistrés ne varient guère qu'entre 18 gr. et 25 gr., les plus faibles en 8 et 15 gr.

A ce caractère précieux et paradoxal de la glycosurie viennent s'ajouter les deux constatations suivantes :

1) Il n'existe actuellement aucun signe fonctionnel de la série diabétique : la soif, la diurèse, l'appétit, la force musculaire de l'enfant sont normaux. L'examen physique est entièrement négatif et le poids corporel s'est élevé en un an de 4 kgs (15 kgs en avril 1937, 19 kgs en juin 1938).

2) les corps acétoniques font défaut dans les urines. Deux fois seulement, le jour et le lendemain de la découverte du diabète, la réaction de Gerhardts s'est montrée positive. Depuis lors l'acétonurie n'a jamais reparu en dépit de la diminution des doses d'insuline. Une cétonurie aussi facilement réductible et cela définitivement, contraste de façon curieuse avec l'allure rebelle et insulino résistante de la glycosurie. Qui plus est, un interrogatoire minutieux montre que ce diabète a été découvert dans des circonstances assez particulières. Jusque là bien portante, l'enfant se met à uriner de façon excessive (1 litre 1/2 à 2 litres par jour) et fréquente accusant également des brûlures à la fin de chaque miction. Des vomissements surviennent coïncidant avec des douleurs abdominales et une

fièvre qui atteint 39° à 40° et persiste une dizaine de jours. Dans les urines outre le sucre et l'acétone on avait trouvé des traces d'albumine, du pus et des colibacilles. Nul doute qu'il ne se soit agi d'une poussée d'infection entéro-urinaire. Cette flambée infectieuse venait-elle, comme on l'a cru alors, se greffer sur une poussée évolutive d'acidose diabétique ? C'est ce que, à la lumière des faits ultérieurs, on est en droit de se demander aujourd'hui.

Il eût été fort précieux de pouvoir étayer le bilan de la maladie sur des dosages successifs de la glycémie mais nous apprenons non sans étonnement qu'aucune analyse de sang n'a jamais été pratiquée.

Sans oser rassurer trop complètement les parents qui, très avertis, connaissaient la sombre réputation du diabète infantile et voyaient dans l'acidose initiale, la persistance de la glycosurie malgré un régime rigoureusement suivi et surtout sa résistance à l'insulinothérapie continue, des éléments de pronostics alarmants, nous laissons espérer qu'il ne s'agit pas ici d'un diabète infantile habituel mais vraisemblablement d'une affection beaucoup moins sévère dont une étude bien approfondie va pouvoir confirmer la bénignité relative.

Car, en définitive, si l'on veut bien mettre sur le compte de la colibacillose la pollakiurie, la soif et les vomissements du début de la maladie, sur celui des vomissements l'éphémère poussée d'acétonurie, il ne reste rien dans cette longue histoire qui plaide en faveur d'un diabète vrai. La glycosurie est tou-

jours restée modérée, elle n'a pas obéi à la thérapeutique insulinique demeurant presque immuable en dépit des variations du régime et de la posologie des injections. Enfin quoique ignorant le taux de la glycémie, nous sommes favorablement impressionnés par l'absence de tout trouble fonctionnel, par un aspect floride et par l'ascension régulière de la courbe pondérale.

*
**

Pour éviter toute perte de temps nous demandons conjointement une mesure de la glycémie à jeun et une épreuve d'hyperglycémie provoquée au glucose.

Ces analyses sont pratiquées le lendemain de notre examen, plus de vingt quatre heures après la dernière injection de 10 unités d'insuline.

La glycémie à jeun est de 0 gr. 86 pour 1000, c'est-à-dire normale. Mais l'épreuve d'hyperglycémie provoquée (par ingestion de 20 gr. de glucose pur car il s'agit d'une enfant de 7 ans pesant moins de 20 kgs) dénote un trouble glycorégulateur important : la flèche d'hyperglycémie est de 1,07, la durée de la réaction de cent cinquante cinq minutes, l'aire de 1,38. Si l'on s'en rapporte aux chiffres standards de Marcel Labbé et Nepveux un tel trouble glyco régulateur rentre dans la classe des états paradiabétiques.

C'est là le diagnostic d'extrême vraisemblance auquel nous nous rattachons provisoirement, d'autant plus enclin à rejeter celui de diabète que la glycémie à jeun s'était montrée normale.

L'enfant est ramenée chez elle. *L'insuline est suspendue*. Le régime demeurant inchangé (régime mixte apportant 80 gr. d'hydrates de carbone) on obtient cinq jours plus tard les chiffres suivants :

Glycosurie : 25 gr. par jour.

Glycémie : 1 gr. 12 pour 1000.

La ration hydrocarbonée est alors portée à 125 gr. ; cependant qu'on supprime de l'alimentation : œufs, viande, poisson et fromage (régime hypoazoté). Au bout de cinq jours la glycosurie est de 25 gr., la glycémie 1 gr. 16 pour 1000.

C'est alors que pour infirmer définitivement l'éventualité d'un diabète bénin, nous instituons une épreuve de *suralimentation hydrocarbonée*. En sus du régime habituel avec viande et œufs en quantité normale, il est fourni à la fillette 200 gr. de pain, 250 gr. de pommes de terre, 30 gr. de confiture et 2 morceaux de sucre, soit au total une *quantité de glucides supérieure à 10 gr. par kilogramme de poids corporel*. Nul doute qu'avec un tel régime s'il se fut agi, d'un diabète vrai, la glycosurie ne se fut élevée parallèlement aux apports glucidiques pour passer de 25 à 30 gr. à 200, 250 gr. ou plus. Or, *après quarante huit heures de ce régime, la glycosurie s'est à peine modifiée (34 g. par jour) et la glycosurie se montre absolument normale : (1 gr. 04 pour 1000), inférieure à celle des journées précédentes.*

Cette absence de parallélisme entre le chiffre des apports et celui des éliminations hydrocarbonées, cette absence d'influence du régime sur la glycémie sont le propre *des faux diabètes*.

Ainsi il s'agit indubitablement d'un état paradiabétique. Mais l'abondance relative de la glycosurie, sa ténacité, sa constance durant le nycthémère, sa présence dans les urines émises au réveil et à jeun à une heure où la glycémie s'était montrée chaque fois normale nous incite à suspecter un abaissement concomitant du seuil rénal. Nous nous proposons alors d'explorer ce seuil avec une nouvelle courbe d'hyperglycémie au glucose établie cette fois après l'ingestion d'une très petite quantité de sucre (5 à 10 gr.) de manière à obtenir une élévation graduellement progressive et modérée et d'analyser conjointement toute une série d'échantillons d'urine prélevés de 1/2 heure en 1/2 heure. A cet effet la petite malade est reconvoquée à Paris.

Malheureusement et bien qu'à jeun depuis la veille au soir, les urines qu'elle émet au laboratoire à 8 h. du matin contiennent déjà 20 g. pour 1000 de glucose alors que la glycémie est seulement de 1 gr. 06 pour 1000.

Il existe donc effectivement un *abaissement considérable du seuil rénal* qui se montre inférieur à 1,06 et dont on ne pourrait déterminer le niveau exact que par une épreuve d'hypoglycémie provoquée à l'insuline, épreuve à laquelle nous nous refusons d'avoir recours étant donné la sensibilité de cette enfant à l'insuline.

En résumé : une enfant de 7 ans paraît atteinte de diabète sucré vrai. La glycosurie qui s'est accompagnée d'acétonurie est irréductible par le régime. Elle résiste même à l'insuline qui par ailleurs est mal to-

lérée. Le pronostic grave qui s'attache légitimement au diabète infantile et dont la famille est avertie assombrit toute la vie du foyer. La petite malade est depuis quinze mois soumise à des injections quotidiennes d'insuline et à un régime auquel elle obéit strictement. Cet esclavage thérapeutique semble devoir être définitif et ne suffira peut être pas à éviter les complications les plus alarmantes.

Quelques discordances, quelques anomalies nous incitent à suspecter une erreur de diagnostic. L'épreuve d'hyperglycémie provoquée plaide effectivement contre le diabète tout en révélant un trouble glycorégulateur important qui pourtant expliquerait mal à lui seul l'abondance relative et la permanence de la glycosurie si de nouvelles instigations ne venaient mettre en évidence un abaissement considérable et concomitant du seuil rénal. Enfin une épreuve de suralimentation hydrocarbonée par sucrage massif de l'organisme (plus de 10 grammes d'hydrates de carbone par kilogramme de poids corporel) n'élève guère la glycosurie et laisse permanente une *glycémie immuablement normale*.

Cette enfant ne doit plus être considérée comme une malade. Elle sera rendue à une *vie normale*. Sous contrôle trimestriel de sa fonction glycorégulatrice en évitant de surmener son foie en se soumettant de temps en temps à un traitement calcique elle pourra *désormais s'alimenter normalement* sans que son entourage ait à craindre la survenue d'aucune des complications redoutables de la série diabétique.

CONCLUSIONS

1) A côté des glycosuries symptomatiques d'un diabète vrai et qui ont pour caractère essentiel, traduisant un défaut de combustion des hydrates de carbone de l'organisme, de varier proportionnellement aux apports glucidiques fournis par l'alimentation, on rencontre en clinique des glycosuries qui ne répondant pas au même mécanisme ne revêtent pas la même signification diagnostique

pronostique
thérapeutique.

2) Parmi les glycosuries non diabétiques on distingue :

— Les glycosuries par troubles glycorégulateurs atténués qui traduisent le plus souvent un trouble intra hépatique de la glycogénèse en de la glycogénolyse (état paradiabétique de Marcel Labbé).

— Les glycosuries par abaissement du seuil rénal au glycose.

— Et enfin les glycosuries traduisant l'association d'un trouble glycorégulateur paradiabétique et d'un abaissement du seuil rénal au glycose dont nous rapportons ici un certain nombre d'observations.

3) De telles glycosuries sont particulièrement fréquentes au cours de la grossesse.

Tantôt cliniquement latentes et rattachées à leur cause par les investigations biologiques et notamment l'épreuve d'hyperglycémie provoquée au glucose.

Tantôt simulant de très près un diabète vrai et cela d'autant plus que la coïncidence d'une acidose n'est pas rare.

4) Elles s'observent en dehors de toute gravidité chez l'adulte.

Ce sont des glycosuries qui dépassent rarement vingt grammes coïncidant avec une glycémie normale ou subnormale à jeun et des stigmates biologiques d'insuffisance hépatique. Elles se montrent généralement rebelles et ne cèdent pas au régime antidiabétique habituel. A l'inverse, un régime riche en hydrates de carbone ne les élève pas sensiblement : c'est là le principe de l'épreuve de la suralimentation hydro carbonée proposée par notre maître Gilbert Dreyfus.

5) Mais c'est chez l'enfant où elles se voient également que de telles glycosuries sont des plus urgentes à rattacher à leur cause véritable car leur pronostic foncièrement bénin s'oppose à celui effroyablement grave du diabète infantile vrai.

6) Une fois rattachées à leur cause, ces glycosuries caractérisées, rappelons-le, par leur trouble glycorégulateur et leur abaissement du seuil rénal au glucose associés, permettent de réformer le diagnostic et le pronostic antérieurement portés et de substituer au

régime réduit en hydrates de carbone une alimentation normalement riche en sucre mettant la glande hépatique au repos, avec réduction de la viande et des graisses.

Au régime on associera le traitement de l'insuffisance hépatique (cholagogues, cholérétiques, extraits hépatiques) et on essaiera d'obvier à l'abaissement du seuil rénal par la calcithérapie.

Quant au traitement insulinique, il sera proscrit non seulement parce que sans action sur ces glycosuries mais encore pour éviter les accidents hypoglycémiques que peut déclencher son emploi intempestif en de pareils cas.

Vu : le Doyen de la Faculté,
TIFFENEAU.

Vu : le Président de thèse,
LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

Marcel LABBÉ et Gilbert DREYFUS. — Gynécologie et obstétrique, Diabète et grossesse.

Théodore TILLET. — Les troubles de la glycorégulation chez les femmes enceintes non glycoroniques et non diabétiques antérieurement. Thèse Paris, 1939.

F. CODVELLE et Jean TURIAF. — Diabète rénal. *Sc. Méd. pratique*, 1933.

Gilbert DREYFUS. — Diabète et grossesse. *Sc. Méd. pratique*, 1935.

GOLDBERG. — Diabète rénal. Encyclopédie, glandes endocrines.

GOLDBERG. — Diabète rénal. Thèse 1933, Paris.

GILBERT DREYFUS. — *Presse médic.*, 1938.

LABBÉ MARCEL ET MOUZAFFIR CHEYKI. — *Soc. Biol.*, 1926 et *Paris Médical*, 1926.

AZERAD. — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, Paris 1929.

GILBERT DREYFUS. — *Pratique médicale française*, 1932.

